Aus der chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik
Berlin NW 7, Ziegelstr. 5—11
Direktor: Prof. Rostock

Infektionen der Harnwege durch Bact. Proteus vulgaris

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

KURT KONIETZKO

aus Berlin

Tag der Promotion: 5. März 1941

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 439

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. L. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Rostock

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Eine durch große Neigung zur Varietätenbildung ausgezeichnete Gruppe von Bakterien bildet das 1885 von Hauser entdeckte Bact. proteus vulgaris. Hauser beschrieb in seinem Werk über Fäulnisbakterien und deren Beziehung zur Septicaemie (1885) drei verschiedene Arten des Bact. proteus, den Proteus vulgaris, Proteus mirabilis und Proteus Zenkeri, die er besonders durch ihr verschiedenartiges Verhalten auf Gelatine-Nährböden unterschied. Diese Trennung ließ er jedoch später wieder fallen und erkannte die drei Arten als physiologische Modifikationen ein und derselben Art des Proteus vulgaris an. Die Frage, wie weit diesem Bact. eine rein pathogene Wirkung zuzuschreiben sei, wurde offengelassen. Tierversuche, die Hauser anstellte, ergaben: Durch Injektionen von Proteuskulturen unter die Haut konnten beim Kaninchen sehr ausgedehnte, fortschreitende und besonders tiefgehende Eiterungen erzeugt werden. Bei der bakteriologischen Untersuchung des Eiters fanden sich allerdings neben Proteus auch Kokken. Haim (1903) bezeichnete ihn als typischen Erreger der stinkenden Fäulnis, der zu den verbreitetsten Bazillen in der Natur gehöre und früher als ein harmloser Schmarotzer gegolten habe.

Die typischen Vertreter sind pleomorphe Bazillen, meist dünne, schlanke Stäbchen von durchschnittlich 1,5—4 μ Länge und 0,4—0,5 μ Breite, die oft zu langen, eventuell spiralig gewundenen Fäden auswachsen. Sie tragen zahlreiche lange, peritrich angeordnete Geißeln, sind deshalb lebhaft beweglich. Die Variabilität der Länge scheint von den Bedingungen abzuhängen, unter welchen die Art wächst. MacKenzie und Hawthorne fanden bei einer jungen Kultur, die sich schnell ausbreitete, lange fadenförmige Bazillen bis zu 30 μ. Kapsel und Sporen wurden nicht beobachtet. In der Kultur sind sie sehr anspruchslos und wachsen unter allen Bedingungen, aerob und anaerob, bei Bruttemperatur ebenso wie bei niedrigen Temperaturen auf allen gewöhnlichen Nährböden. Untersuchungen von Seligmann über den Kohlenstoff- und Stickstoffverwendungswechsel ergaben, daß die Bakterien unter aeroben Bedingungen sehr einfache Kohlenstoff- und Stickstoffquellen assimilieren können. So vermögen sie Ammoniumsalze als

einzige Stickstoffquellen zu verwerten und kommen mit einfachen organischen Substanzen als einziger Kohlenstoff- und Energiequelle aus.

Hauser selbst gibt als charakteristisch Schwärmfähigkeit und Gelatineverflüssigung an. In höchstens 5 prozentiger Gelatine ist ein charakteristisches Ausschwärmen zu beobachten, d. h. eine Wanderung der Bazillen von der Mutterkolonie weg in den Nährboden hinein (Kolle-Hetsch). Auf der Agarplatte zeigt sich schon in 6—8 Stunden ein grauer schleierartiger Belag. Mehr isoliert liegende Kolonien zeigen ein gelblich-graues Zentrum, von dem aus sich nach allen Seiten strahlenförmig progredient viele verästelte Arme über den Agar erstrecken (Kirschner, Nordmann). Die Fähigkeit des echten Schwärmens auf üblichen Nährböden ist nicht nur der Gattung Proteus eigen, sondern auch verwandte Formen besitzen diese Fähigkeit (Minning und Ritter). Moltke konnte andererseits nachweisen, daß in der freien Natur Bakterien vorkommen, denen die Schwärmfähigkeit fehlt und die doch als Proteusbazillen angesprochen werden müssen. Diese verhielten sich serologisch wie echte O-Formen (Weil und Felix) des Bact. proteus. Damit ist der Bedeutung dieser Fähigkeit für die Differentialdiagnose eine Grenze gesetzt.

Gelatine und eingedicktes Blutserum wird nach etwa zwei Tagen verflüssigt. Allerdings wurden von Jacob Stämme gezüchtet, die Gelatine nicht verflüssigen konnten. Nach Lexer ist bei völligem Luftabschluß das Wachstum im ganzen das gleiche, doch ohne Verflüssigung der Gelatine, während er bei Luftzutritt Gelatine sehr schnell verflüssigt.

Was ihr Verhalten gegenüber der Gramfärbung betrifft, so ist man früher verschiedener Ansicht gewesen. Kirschner und Nordmann geben an, die Proteusbazillen seien grampositiv; Lexer bezeichnete sie als vereinzelt positiv. Heute steht wohl eindeutig fest, daß Proteusbazillen gramnegativ sind.

Alle Arten zeigen Hämolyse. Nitrate werden regelmäßig zu Nitriten reduziert; Urease ist bei allen Stämmen nachzuweisen. Schwefelwasserstoff wird immer gebildet, Milch wird stets peptonisiert, nie koaguliert. Löfflerserum wird innerhalb 12—48 Stunden verflüssigt. M. Jacoby konnte nachweisen, daß Proteusbakterien neben der Urease, für deren Bildung das Vorhandensein von Leuzin erforderlich ist, eine sehr kräftige Katalase bilden. Daß die Bildung von Stoffwechselprodukten aus Eiweiß beim Proteus besonders ausgesprochen ist, war eine Tatsache, die Hauser sofort auffiel. Der Proteus galt

als obligater Indolbildner, bis es einigen Forschern gelang, einen Proteus anindologenes zu isolieren, der als ein Darmsaprophyt, aber weniger häufig als die indolbildenden Arten angesehen wurde. Nach Taylor kommt echte Indolbildung nur bei Maltose vergärenden Stämmen vor. Die Zuckerreaktionen sind variabel. Moltke gibt in seiner Tabelle an: Vergärung von Glycerin, Glukose, Galaktose, Lävulose in allen Fällen; Erythrit, Dulcit, Mannit, Sorbit, Mannose, Laktose, Stärke, Glykogen u. a. werden nicht verändert; verschiedenes Verhalten der Stämme gegenüber Rhamnose, Xylose, Maltose und Saccharose.

Schon 1903 von Weber angestellte Versuche ergaben, daß die Bakterien, die unter dem Namen Proteus vulgaris geführt wurden, keine Einheit darstellten, sondern daß hier eine Gruppe von Mikroorganismen vorlag, die sich nur durch geringfügige biologische Merkmale unterscheiden ließen, wohl aber scharfe Differenzen bei der Agglutinationsprobe zu erkennen gaben. Magath schlug für eine aus Urin gezüchtete, zur Proteusgruppe gehörige Art den Namen Prot. ammoniae vor. Moltke will die Proteusgruppe nach ihrem Verhalten gegenüber Maltose, Saccharose und nach der Indolbildung in zwei Hauptgruppen eingeteilt wissen. Die weitaus meisten seiner Stämme bildeten kein Indol, spalteten nicht Maltose, Saccharose erst verspätet. Eine Einordnung der von Minning und Ritter untersuchten Stämme in das Schema von Moltke war größtenteils unmöglich, die Stämme stellten einen fließenden Uebergang dar. Hieraus ergibt sich, daß in der Gattung Proteus eine erhebliche Neigung zur Bildung von Variationen vorhanden ist. In Agglutinations- und Absättigungsversuchen zeigen einzelne Stämme zwar weitgehende Unterschiede, doch läßt sich eine Gruppenklassifizierung nicht durchführen, ebensowenig gelingt es, die pathogenen von den apathogenen Stämmen oder die Stämme verschiedener Herkunft mit Hilfe der Laboratoriumsmethoden voneinander zu trennen. Der Proteus X_{19} unterscheidet sich serologisch von den übrigen Proteusstämmen, kulturell und biologisch dagegen steht er ihnen sehr nahe.

Die Frage der Pathogenität wurde von Hauser nicht entschieden. Er konnte 1892 aus einer phlegmonösen Eiterung mit Gasbildung an der Hand, die nach einer Fingerverletzung beim Operieren an der Leiche entstanden war, neben Streptokokken den Proteus vulgaris isolieren. Nach seiner Ansicht haben die Streptokokken eine Nekrose des Gewebes verur-

sacht, in der der Proteusbazillus zur Entwicklung seiner Eigenschaften gelangen konnte. Meyerhof fand 1898, daß Proteus für Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen und Hunde einen echten Infektionserreger darstellt. Er bezeichnete ihn als keinen sehr gefährlichen Krankheitserreger. Weber (1903) gibt an, daß Proteus für gewöhnlich nur in großen Dosen pathogen sei, in kleineren sich nur bei Mischinfektionen mit Eitererregern u. a. im Organismus vermehren könne. Haim findet gleichzeitig, daß Proteus in sehr häufigem Maße Begleiter anderer pathogener Bakterien ist, deren Wirkung er dann in sehr hohem Maße verstärkt. Die umstrittene Frage, ob der Bazillus zur Allgemeininfektion führen könne, entschied Reye in positivem Sinne. Auch MacKenzie und Hawthorne beschrieben, daß Bact. proteus in die Blutbahn gelangt und generelle Septicaemie erzeugt, die allerdings nicht notwendigerweise verhängnisvoll in ihrem Ausgang ist.

Die Proteus-Bazillen sind gegen physikalische und chemische Schädigungen sehr resistent und bilden Stoffwechselprodukte von erheblicher Giftigkeit. Sie bilden ein Toxin, dessen Filtrat mit zunehmendem Alter der Kultur toxischer wird. Es scheint nach Randolph ein lösliches Exotoxin zu sein. Menschen sind gegen das Toxin viel empfindlicher als das Kaninchen.

Subkutane Injektionen von Kulturen erzeugen an Versuchstieren Abscesse, intravenöse Vergiftungserscheinungen und Eitermetastasen; durch intravenöse Einspritzung des sterilen Toxins wurden beim Kaninchen Durchfälle, Gewichtsverlust und schließlich Tod beobachtet.

Die Bazillen sind die häufigsten Erreger stinkender Fäulnis des Fleisches und werden auch sonst im faulenden Material aller Art überall gefunden. Im gesunden Organismus sind sie regelmäßige Bewohner des Darmkanals (Kolle-Hetsch). Die Pathogenität ist abhängig von Herkunft und in weiten Grenzen schwankender Virulenz. Beim Menschen treten Proteusbakterien nur als Sekundärinfektionserreger auf, namentlich bei Kranken, deren allgemeine Widerstandskraft gelitten hat. Kirschner und Nordmann geben an, daß die Proteusbazillen hauptsächlich als Erreger von Eiterungen in Betracht kommen, die von den Harnwegen ausgehen. Gerschon unterschied den saprophytischen Typ des Proteus vulgaris vom parasitischen, der die Ursache septischer, langdauernder und zum Tode führender Erscheinungen, namentlich im Bereich der Harnwege und des Rectums werden kann. Bei

positivem Proteusbefund müßten Untersuchungen angestellt werden, welcher Typ vorliegt. Die Agglutination ist bei stärkerer Verdünnung sehr spezifisch, bei schwächerer Verdünnung nur bedingt verwertbar. Klienebergers Studien über Proteusagglutinine ergaben, daß Proteus vulgaris ausschließlich durch sein homologes Immunserum beeinflußt wird; daß bei örtlicher Infektion die zusammenballende Fähigkeit des Blutserums für den infizierenden Stamm und für fremde Stämme verschwindend niedrig, dagegen bei Allgemeininfektion hoch war.

In der Beurteilung der Bedeutung des Vorkommens des Bact. proteus in den Harnwegen sind die einzelnen Forscher verschiedener Ansicht, auch ist seine ätiologische Bedeutung nicht ganz klar. Schon Heinz Zeiß bezeichnete 1922 die Infektion der Harnwege durch Proteus als die klassische, bestgekannte und eindeutig beschriebene Proteusaffektion. Er fand, daß Proteus relativ selten anzutreffen ist; hat er allerdings sich einmal eingenistet, so ist er hartnäckig und die Prognose nicht allzu leicht zu nehmen, da es therapeutisch schwierig ist, gegen die ammoniakalische Harnzersetzung irgendwie vorzubeugen. Bei Mischinfektionen mit Bact. coli solle er neben diesem gut wachsen, oder es bald überwuchern. Nach Kirschner, Nordmann soll das Bact. in seltenen Fällen als Erreger von Cystitis, Pyelonephritis, häufiger jedoch in Gemeinschaft mit anderen Eitererregern auftreten, wobei eine Mischinfektion der Eiterung immer einen mehr fauligen und jauchigen Charakter geben soll. Besonders rasch progrediente Infektionen werden dem Proteus Hauser zugeschrieben, dem einzigen Bakterienstamm, der nach Schnitzler an der Tierblase tiefgreifende Cystitis auch ohne Behinderung des Harnabflusses hervorruft. Als häufiger Befund bei ulceriertem Blasenca., und auf die Blase übergreifendem Uterusca. ist die Proteusinfektion durch den stark alkalischen Harn von charakteristisch fauligem, wie brandigem Geruch ausgezeichnet (Lichtenberg, Woelcker, Wildbolz). Garré, Borchard, Maverhof, Wullstein-Wilms beziehen die Bösartigkeit dieser Infektionen auf die besonders hochgradige harnstoffzersetzende Fähigkeit des Erregers. Manche Autoren erwähnen jedoch Proteusinfektionen in ihren Untersuchungsreihen ohne Betonung maligner Verlaufsform. So bezeichnen Mac Kenzie und Hawthorne die Harnwegsinfektionen durch Proteus als verhältnismäßig gewöhnlich, man müsse viel mehr Fälle an-

nehmen, als in der Literatur beschrieben sind. Septicaemie von dieser Quelle sei verhältnismäßig selten, von 17 beobachteten Fällen zeigten sich 5 „verhängnisvoll". Nach amerikanischen Berichten sollen alle Fälle von Harnwegsinfektion durch Proteus auf ein Trauma, durch Instrumente oder Operation, als Faktor dieser Infektionen hinweisen. Hagar und Magath nahmen an, daß dieser Bazillus der kausative Faktor der inkrustierenden Cystitis sei und fanden ihn in 9 Fällen von Blasenkonkrementen. Sie waren ebenso fähig, bei Kaninchen durch intravesicale Injektion von Bact. proteus nach einem Trauma der Blase eine inkrustierte Cystitis zu erzeugen. Taylor bemühte sich, die Pathogenität auszuarbeiten, unter 31 Arten in den Harnwegen fand er, daß 17 pathogen, 4 zweifelhaft und 10 nicht pathogen waren.

Block fand in 520 kulturell untersuchten Urinen von Cystitiden und Pyelocystitiden 10 mal = 1,9 Proz. Proteus. Unter diesen Fällen waren 7 Mischinfektionen, die prognostisch ungünstiger waren.

Die folgenden Zahlen, die aus den Arbeiten verschiedener Forscher zusammengestellt sind, geben das relativ seltene Vorkommen des Bact. proteus an:

	Anzahl der Harnweginfektionen	Anzahl der Fälle, in denen B. proteus gefunden wurde
Lenharz 1907	80	3
Scheidemandel 1913	100	3
Roosing 1914	63	8
Hilgers 1919	82	1
Kretschmer und Mason 1930	305	20
Gerschon 1932	100	11

H. Streng (Helsinki) hat genaue Untersuchungen über die Infektion der Harnwege durch Bact. proteus angestellt, und zwar bei 33 Patienten mit positivem Proteus-Befund im Harn. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 53 Jahre. Er kam zu folgender Einteilung seines Materials:

1. Fälle, bei denen B. proteus bei Infektion der Harnwege in einem sonst verhältnismäßig gesunden Organismus vorkommt;

2. Fälle, die in den infizierten Harnwegen irgendeine andere organische Krankheit, wie Urolithiasis, Prostatahypertrophie, Tumoren der Blase oder Prostata, aufweisen;

3. Fälle, in denen die Widerstandsfähigkeit des Organismus durch irgendeine andere akute oder chronische Krankheit herabgesetzt ist.

Gruppe 1 erwies sich als auffallend klein, sie umfaßte nur drei Fälle, alles Frauen, nur in einem Falle deutliche Harninfektionssymptome.

Gruppe 2 war die größte mit 20 Fällen, darunter alle Männer. Auffallend war, daß von 33 Fällen 30 außer der Infektion der Harnwege Komplikationen irgendeiner anderen Art aufwiesen. Nur in drei Fällen, also nicht einmal in 10 Proz., handelte es sich um sonst gesunde Personen.

Untersuchungen über die Häufigkeit des B. proteus im Vergleich zu anderen Harnbakterien ergaben, daß B. proteus bei unkomplizierten Pyelocystitiden im Vergleich mit dem Vorkommen der B. coli und Staphylokokken relativ selten ist, dagegen bei den Harnwegkomplikationen ziemlich oft vorkommt, bei denen die anderen Erreger seltener sind. Strengs Fälle ergaben, daß zur Gruppe der Lithiasisfälle 1/4 aller Proteusfälle gehörten. Aus seinen Untersuchungen folgerte Streng, daß Proteus kein gewöhnlicher Urethrasaprophyt sei und wohl auch das Katheterisieren kaum die einzige Ursache des Auftretens des B. proteus in den Harnwegen sei, sondern die Widerstandsfähigkeit des Organismus dabei auch eine nicht zu unterschätzende Rolle spiele. Schon aus früher beschriebenen Fällen ging hervor, daß der Bazillus öfter bei komplizierten Harninfektionsfällen als bei unkomplizierter Pyelocystitis auftritt (Krogius, Savor).

In zwei Drittel der von Streng untersuchten Fälle trat der Bazillus gleichzeitig mit anderen Bakterien auf. Die Fälle, in denen irgendein anderer organischer Erkrankungsprozeß der Harnwege vorlag — dies waren die meisten — zeigten eine besondere Neigung zur Mischinfektion. Dieselben Umstände, die für eine Mischinfektion zu prädisponieren scheinen, begünstigen also auch das Auftreten einer Bact. proteus Infektion. Lexer gibt an, daß die Lebenstätigkeit des Proteus im Gewebe der Entwicklung anderer Arten, z. B. der Streptokokken, Kolibazillen äußerst förderlich ist. Von den reinen B. proteus-Fällen Strengs wiesen nur zwei völlig typische Harninfektionssymptome auf, und zwar recht schwere.

Viele Autoren stimmen darin überein, daß eine Bact. proteus-Infektion schwer zu heilen ist. Schon Block war das unterschiedliche Verhalten auf therapeutische Maßnahmen aufgefallen. Er beobachtete Fälle, die sich ungewöhnlich hart-

näckig jeder Therapie widersetzten. Kapusto, Pomeranzew und Mylnikowa berichteten über 25 Fälle von Proteusinfektion der Harnwege, bei denen übliche Heilverfahren wie auch Autovaccinen versagten.

Da die Symptome oft von denen des Hauptleidens bestimmt waren, hat das Vorkommen von Bact. proteus zu keinen besonderen therapeutischen Maßnahmen Anlaß gegeben. In einigen Fällen hat man systematisch eine Herabsetzung des PH-Wertes im Harn zu veranlassen gesucht. Im allgemeinen deckt sich die Therapie und Prognose mit der des Hauptleidens. Zweifelhaft ist die Prognose nur dann, wenn die Proteusinfektion in den Vordergrund tritt (Streng).

Es wurden 30 Patienten aus der Urologischen Abteilung der Chirurgischen Universitäts-Klinik (Prof. Rostock), Berlin, untersucht, die einen positiven Proteus-Befund im Harn hatten. Die Anzahl der Frauen betrug nur sieben. Das bei Frauen relativ seltenere Vorkommen der Proteus-Infektion, ein Umstand, der mehrfach beschrieben worden ist, scheint darauf zurückzuführen zu sein, daß diese Infektion häufiger eine Komplikation der Prostatahypertrophie ist. So liegt auch das Alter von mehr als 50 Proz. der Kranken über 60 Jahre. Das Durchschnittsalter der untersuchten 30 Patienten betrug 56 Jahre und war bei Frauen und Männern gleich hoch. Bei dem Versuch einer Eingliederung der Fälle in das von Streng gegebene Schema ergab sich, daß nur ein Fall, eine der sieben Frauen, eine Proteus-Pyurie ohne andere Komplikationen von seiten der Harnwege aufwies. Diese Infektion war harmlos, es gelang schon nach kurzer Zeit, die Patientin symptomenfrei zu machen. Nach einwöchentlicher Behandlung wurde der Urin steril. Die anderen 29 Patienten waren alle mehr oder weniger schwer erkrankt, das Hauptleiden betraf immer die Harnwege. Hier war die Proteus-Infektion also nur eine Komplikation, die die Prognose des Hauptleidens entweder kaum beeinflußte oder sehr verschlechterte. Obwohl es bakteriologisch nicht möglich war, die Bakterien in Unterarten aufzuteilen, so scheint das klinisch recht verschiedene Bild der Infektion eine Unterscheidung, allerdings mit fließenden Uebergängen, zuzulassen. Eine Einteilung des Materials nach den verschiedenen Hauptleiden ergibt: 9 Patienten mit Prostatahypertrophie, davon 2 mit Komplikationen: der eine Patient hatte gleichzeitig einen Prostata-Abszeß, eine Harnröhrenfistel und eine positive Wa.-R., der andere Blasensteine und einen Diabetes. 10 Urolithiasisfälle, darunter 3 Frauen, 6 Fälle mit Komplikationen: Pyone-

phrose und Uraemie, Prostata-Ca, beiderseitige Hydronephrose, Hufeisenniere und Hydronephrose, paranephritischer Abszeß und Pyonephrose und Prostatshypertrophie, letzterer wurde schon bei den Fällen mit Prostatahypertrophie erwähnt. Zwei Patienten mit Blasen-, resp. Prostatacarcinom. Bei 5 Patienten bestand eine partielle Lähmung der Blase oder Harnröhrenstriktur nach einem Trauma.

Streng hat in seiner Einteilung eine Gruppe von Patienten aufgestellt, bei denen die Widerstandsfähigkeit des Organismus herabgesetzt war. Bei meinen Patienten ist in einem erheblichen Prozentsatz eine wesentlich herabgesetzte Widerstandsfähigkeit festzustellen gewesen. In 21 Fällen ergab die Anamnese eine frühere Operation der Harnwege, z. B. Nephrektomie, Pyelotomie, Prostatektomie oder Anlegung einer Blasenfistel. Bei einem Patienten mit multiplen Blasensteinen und lange bestehender Cystitis, dessen Kultur Staphylokokken und Coli ergab, trat kurz nach einem Schlaganfall eine Proteus-Mischinfektion auf.

Der schon von Streng erwähnte wahrscheinliche Zusammenhang zwischen Proteus-Infektion und Urolithiasis konnte auch bei meinen Fällen festgestellt werden, denn genau ein Drittel der untersuchten Patienten wies diese Komplikation auf. 80 Proz. der Fälle hatten, wie erwähnt, Prostatahypertrophie, Urolithiasis oder eine posttraumatische Zustandsänderung der Harnwege als Komplikation. Die Tatsache, daß 15 der Patienten einen mehr oder weniger großen Restharn und 8 Patienten eine Nieren- oder Blasenfistel hatten, scheint darauf hinzuweisen, daß hier ein begünstigender Faktor für eine sich aufpfropfende Proteus-Infektion vorliegt.

Für den saprophytären Charakter spricht, daß in 22 Fällen, also 73 Proz. der untersuchten Fälle, eine Mischinfektion bestand. In 9 Fällen bestand primär eine Coli-Pyelocystitis, die dann später auch einen positiven Proteus-Befund zeigte. Die weitaus häufigste Zahl der Mischinfektionen ergab Coli und Proteus; daneben waren Mischinfektionen mit Staphylokokken und Streptokokken, sowie grampositiven Kokken seltener, und zwar nur in 6 Fällen neben 16 Fällen reiner Coli-Proteus-Mischinfektion.

Die Frage nach der Schwere der Komplikation durch Proteus-Infektion und einer dadurch bedingten Verschlechterung der Prognose kann nicht einheitlich beantwortet werden. Die einzelnen Fälle gaben ein verschiedenes Bild. So muß die Beurteilung der Infektion von Fall zu Fall verschieden geschehen.

Der schon erwähnte einzige Fall einer reinen Proteus-Cystitis bei sonst gesundem Organismus erwies sich als sehr gutartig, da nach kurzer Zeit bereits der Urin steril wurde. Die Patientin kam wegen geringer Miktionsbeschwerden, der Urin war leicht trübe, im Sediment fanden sich Leukocyten, das Cystoskop zeigte eine nicht veränderte Schleimhaut. Hiermit scheint erwiesen, daß Bact. proteus in der Lage ist, primär eine Pyelocystitis zu erzeugen. Bei den 8 Patienten, die eine reine Proteus-Infektion hatten, war der klinische Verlauf außerordentlich verschieden. Zwei der Infektionen waren durch Prontosil und Blasenspülungen sehr leicht zu beeinflussen, zeigten also eine gute Prognose: in einem Falle (Komplikation: Blasencarcinom) war nur zwei Wochen lang Proteus in der Kultur nachzuweisen, dann bestand eine hartnäckige, reine Coli-Infektion; einen ähnlichen Verlauf zeigte ein Fall mit Prostatacarcinom und Blasensteinen. Drei Fälle zeigten eine sehr schlechte Prognose. Hier war der Proteus-Befund im Harn über lange Zeit sehr konstant: teilweise überwucherte Bact. Proteus die Kultur so stark, daß man andere Kolonien nicht finden konnte. Zwei Patienten mit Nierenbeckensteinen und Pyonephrose kamen ad exitum. In einem der Fälle ergab die Sektion u. a. eine chronische, z. T. nekrotisierende Pyelitis und chronisch hämorrhagische Cystitis.

Auch die Mischinfektionen zeigten große Variabilität in Bezug auf klinischen Verlauf, Ansprechbarkeit auf Therapie und Prognose. Zur Veranschaulichung seien 4 Krankengeschichten hier wiedergegeben:

1. 66jähr. Patient. Die Anamnese ergibt: 1934 Blasenfistel. Röntgenbestrahlung wegen Verdacht auf Prostata-Ca. 1935 Prostatektomie. Im September 1938 sucht Patient die Poliklinik auf wegen Miktionsbeschwerden: Brennen und Harndrang. Urin sehr trübe und flockig. Alb. ++. Reaktion: sauer. Kultur: Proteus vulgaris. Cystoskopisch: im rechten hinteren Fundusteil ein grauer, höckeriger, kirschkerngroßer Stein. Schleimhaut stark entzündet, z. T. mit großen Fibrinflocken bedeckt. Klinikaufnahme. 10. Oktober 1938: Lithotripsie. Tägliche Blasenspülungen. Am 17. entleert Patient einen Bröckel spontan. Die Cystoskopie ergibt, daß keine Steinbröckel mehr vorhanden sind. Urinkulturen: 1. 10. Proteus +; 4. 10. steril; 23. 11. Proteus ++, Coli +; Urin trübe. Blasenspülungen. 1. 12. steril; 7. 12. Proteus ++; 8. 12. Proteus ++, Coli +. Patient erhält Prontosil alb. 15. 12. steril. Die Kontrollen ergeben einen sterilen Urin.

2. 73jähr. Patient wird wegen Prostatahypertrophie in die Klinik gebracht. Am 15. 11. 1938 Elektroresektion. 28. 11.: 140 ccm Restharn. Kultur: Proteus. Blasenspülungen mit Rivanol. Argt. nitr. und Argolaval. Kulturen 12. 12. Coli und Proteus; 14. 12. Coli +, Proteus ++; Urin sehr trübe; Blasenspülung; Patient erhält Ammoniummandelat. 23. 12. Coli und Proteus. 28. 12. Urin flockig, Restharn. 10. 1. 1939 Coli ++; 16. 1. Coli ++; 9. 2. Coli +++; 17. 2. Coli +++.

3. 23jähr. Patient. Er erlitt am 8. Juli 1938 einen Unfall, danach heftige Schmerzen in der linken Seite. Harnsediment: vereinzelte Erythrozyten; Kultur steril. Am 18. 8. Operation wegen Hydronephrose links. Anlegung einer Nierenfistel, zuerst Entleerung von Blut, später fast klarem Urin. 30. 8.: bei den Spülungen des linken Nierenbeckens entleert sich viel Schleim. 30. 9.: gutes Befinden; kein Druck in der linken Nierengegend. Cystoskopisch: Blase leicht entzündet. 1. 10.: Die Kultur ergibt haemolytische Coli +++, haemolytische Staphylokokken +. Patient erhält Prontosil alb. 8. 10.: Urin trübe, feinflockig. Kultur: Coli ++, haemolyt. Staphylokokken +, Proteus vulgaris +. 13. 10.: Kultur: Proteus +, Blasenspülungen, Prontosil. 19. 10. Kultur: Proteus ++. 24. 10.: In der letzten Woche Pyelitis links mit Schmerzen und Fieber. Spülungen. Kultur: Coli ++. Urin leicht trübe. Patient erhält Amphotropintabletten. Er fühlt sich wohl danach. 30. 10. Kultur: Proteus +, 2. 11. Kultur: Coli ++, Proteus +. Derselbe Befund am 12. und 30. 11. Am 7. 12. Kultur: Proteus ++. Nierenbeckenspülung links mit Rivanol. 10. 2. 1939: Fieber bis 40 Grad, Schmerzen in beiden Nierengegenden. Niebenbeckenspülungen links; außerdem Prontosil. Nach Kompression der linken Niere entleert sich anfangs in schwachem, dann in kräftigem Strahl erst trüber, dann ganz dicker Urin. 28. 2. Operation. Ein Nierenbeckenstein links wird entfernt. Anlegung einer Nierenfistel. 29. 2.: linke Nierenkultur: Coli +++, Proteus +.

4. 41jähr. Patientin. Die Anamnese ergibt: 1931 Entfernung eines Myoms und des linken Ovars. Ureterfistel rechts; infolge Stenose Pyonephrose rechts. 1935: Nephrektomie rechts. März 1938: Retrorektaler Tumor. Entfernung des Mastdarms. Inoperables Adenocarcinom. Einlegung von Radium. Juni 1938: Miktionsbeschwerden, Brennen und Druck in der Blase, Patientin kann kein Wasser lassen. Urin leicht trübe. Cystoskopisch: Chron. Cystitis trigoni; feiner weißer Belag; die nur teilweise sichtbare Schleimhaut ist gerötet und geschwollen. 3. 9. Harnsediment: Leukocyten, vereinzelte Erythro-

cyten. Kultur: Coli +, Proteus +. Patientin wird wegen ihres rektrorektalen Tumors in der Klinik behandelt. Gleichzeitig erhält sie Prontosil rubr. und alb. und Ammoniummandelat. 16. 3. 1939 nach der Entlassung: Patientin kann schwer Wasser lassen, nur auf Pressen hin. Urin trübe; Alb. neg. Kultur: Proteus vulgaris +++.

Aus diesen Krankengeschichten ergibt sich die Verschiedenheit der Proteus-Infektionen. Die beiden ersten Fälle zeigen einen relativ gutartigen Charakter der Proteus-Infektion, die beiden letzten zeigen die mitunter große Hartnäckigkeit der Infektion. In 13 Fällen von den untersuchten 30 erwies sich die Infektion als relativ gutartig. Sie war leicht beeinflußbar durch Prontosil, ja selbst durch Blasenspülungen. Bezeichnenderweise war der Proteus-Befund im Harn nicht konstant, sondern variierte sogar von Untersuchung zu Untersuchung. In einem Teil der Fälle überwog z. B. Bact. Coli derart, daß aus einer anfänglichen Mischinfektion mit Bact. Proteus nach kurzer Zeit eine hartnäckige Coli-Pyelocystitis wurde. In diesen 13 Fällen wurde die Prognose des Leidens durch das Auftreten von Bact. Proteus nicht wesentlich beeinflußt, so daß er als gutartiger Begleiter einer saprophytären Mischinfektion aufgefaßt werden kann. Dafür spricht auch die Inkonstanz seines Vorkommens und das Ueberwuchern durch Bact. Coli. In den anderen 11 Fällen stellte die Proteus-Infektion eine schwerere, teilweise außerordentlich hartnäckige Komplikation dar. Art des Hauptleidens, Komplikationen oder Art der Mischinfektion gaben nicht die Möglichkeit einer Unterscheidung der einzelnen klinischen Verlaufsarten der Proteus-Infektion oder einer Beurteilung der Infektion. Somit scheint hier kein Zusammenhang zu bestehen und eine Beurteilung nach Art der klinischen Begleitumstände nicht möglich zu sein. Die prognostisch ungünstigeren Fälle der Proteus-Infektion zeigten ein größtenteils konstantes Vorkommen des Bakteriums. Schon Zeiß schrieb von der Proteus-Infektion: hat Bact. Proteus sich einmal eingenistet, so ist er hartnäckig und die Prognose nicht allzu leicht zu nehmen.

Zwischen den als relativ gutartig und den hartnäckigeren, zum Teil sehr bösartigen Formen der Proteus-Infektion bildeten die restlichen 6 Fälle fließende Uebergänge, so daß eine Einteilung in zwei klinisch verschiedene Formen der Infektion als nicht gerechtfertigt erscheint, sondern höchstens von einer Variabilität zwischen zwei Extremen gesprochen werden kann.

Die Symptome der Proteus-Infektion sind außerordentlich schwer zu beurteilen, da sie größtenteils von denen des Hauptleidens verdeckt werden. Es bestehen Miktionsbeschwerden, teilweise Brennen und periodenweise auftretende Blasenschmerzen, sowie Harndrang. Die Patienten können schlecht Urin lassen, der nur auf Pressen hin tropfenweise kommt. Cystoskopisch war in einem Teil der Fälle eine diffuse oder garnulierte Entzündung der Schleimhaut der Blase mit weißlichen, fibrösen, teilweise inkrustierenden Belägen festzustellen. Der Urinbefund war ziemlich einheitlich: trübe und flockig, teilweise stinkend; im Sediment meistens Leukocyten, vereinzelt Erythrocyten. Der PH-Wert war nur in einem Teil der Fälle alkalisch, er variierte von PH 8 bis 5. Therapeutisch ist Prontosil rubr. und alb., sowie Ammoniummandelat angewandt worden. Die als relativ gutartig angegebenen Fälle ließen sich leicht beeinflussen, sogar durch einfache Blasenspülungen, während die hartnäckigen, konstanten Infektionen auf eine Therapie überhaupt nicht ansprachen. Die wesentliche Therapie ist somit die des Hauptleidens. Das gleiche gilt von der Prognose mit den wenigen Ausnahmen, wo die Proteus-Infektion eine wesentliche Verschlechterung der Prognose herbeiführte.

Zusammenfassung.

Die 30 untersuchten Fälle gaben ein klinisch verschiedenes Bild. Nur in einem Falle erzeugte Bact. Proteus vulgaris eine primäre Pyelocystitis in einem sonst gesunden Organismus, die eine gute Prognose zeigte. Die anderen Patienten hatten alle Komplikationen von seiten der Harnwege, wobei ein gewisser Zusammenhang zwischen Proteus-Infektion, sowie Urolithiasis, Prostatahypertrophie und Trauma zu bestehen scheint, da 80 Proz. der Patienten diese Komplikationen aufwiesen. Die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit begünstigt die Infektion, wie der häufige Befund von Restharn und bestehender Fisteln der Harnwege zeigt. Gleichzeitig besteht große Neigung zur Mischinfektion, besonders mit Bact. Coli. Obwohl bakteriologisch eine Unterteilung in verschiedene Proteus-Arten bisher nicht möglich war, variiert das klinische Bild zwischen zwei Extremen: In fast der Hälfte der Fälle war die Infektion gutartig und verschlechterte die Prognose des Hauptleidens nur unwesentlich. Der Befund der Bakterien im Harn war variabel, sie wurden teilweise von Bact. Coli verdrängt und waren therapeutisch beeinflußbar. Ein anderer Teil der Fälle zeigte

eine schwerer wiegende, zum Teil sehr hartnäckige Infektion mit wesentlicher Verschlechterung der Prognose des Hauptleidens. Hier waren die Bakterien konstant durch lange Zeit im Harn zu finden und sprachen auf Therapie nicht an. Fließende Uebergänge waren vorhanden. Ein Zusammenhang zwischen Art des Hauptleidens, Mischinfektion und Schwere der Infektion bestand nicht.

Herrn Oberarzt Dr. Domrich möchte ich an dieser Stelle für seine freundliche Hilfe und Anregung für meine Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Schrifttum.

Hauser: Ueber Fäulnisbakterien und deren Beziehungen zur Septikämie. Leipzig 1885.

Weber, R.: Ueber die Gruppe des Bac. proteus vulgaris. Diss. Straßburg 1903.

Kolle, Hetsch: Bakteriologie.

Kolle, Kraus, Uhlenhuth: Handbuch der pathog. Mikroorganismen.

Meyerhof: Ueber einige biologische und tierpathogene Eigenschaften des Bac. Proteus. Zbl. f. Bakt. 24.

Gerschon, Harry: Beitrag zu den pathologischen Eigenschaften des Proteus vulgaris. Md. Klin. 32.

Moltke: Charakteristik des Proteus. Zbl. Bakt. I 113/1929.

Silber: Ueber die Natur der Weil-Felixschen Reaktion im Zusammenhang mit der Frage der Herkunft der Proteus-X-Gruppe. Zbl. Bakt. I 1924.

Seligmann: Ueber den Verwendungsstoffwechsel der Proteusbazillen.

Minning und Ritter: Zur Kenntnis der Biologie und Systematik von Proteus und Kloakenbakt. Zbl. Bakt. I 140/1937.

Reye: Ueber Proteusinfektionen. Klin. Wschr. Jg. 1, H. 32.

Magath (Rochester): Proteus Ammoniae.

Yacob (Baltimore): Studies of the Genus Proteus.

Randolph (Phoenix): The Toxin of Bacillus Proteus.

Pauly: Ein Beitrag zur Kenntnis der Pathogenität des Proteus Hauser. Münch. med. Wschr. 1917.

Haim: Beitrag zur Pathogenität des Bac. Proteus vulgaris. Wien klin. Wschr. 1903/20.

Zeiss, Heinz: Das Bact. vulgare (Proteus) Hauser. Ein kritischer Beitrag zu seiner Diagnose und seinem menschenpathogenen Verhalten. Ergebnisse d. Hyg. Bakt. Immunitätsforschung u. exp. Ther. Bd. 5 1922.

Werner Block: Ueber Proteusinfektionen beim Menschen, insbesondere ihre chirurgischen Erscheinungen. Münch. med. Wsch. 34.

Lenhartz: Nieren- und Allgemeininfektion durch Bac. Proteus. Virch. Arch. f. path. An. u. Phys. Vol. 246.

Kirschner, Nordmann: Die Chirurgie. Bd. I.

Garré, Küttner, Lexer: Handbuch der prakt. Chirurgie Bd. IV.

Kenzie, David Mac. and Allan Hawthorne: Bacillus Proteus Pyonephrosis with Blood Infection. J. of. Urol. 30, 1933.

Taylor: B. Proteus Infections J. of. Path. 31.

Lichtenberg, Woelcker, Wildbolz: Handbuch der Urologie. Band III.

Capusto, Pomeranzew, Mylnikowa: Proteus Infections of the Urinary Tract. Vratch. dielo 12.

Streng, Harry (Helsinki): Ueber das Vorkommen des B. Proteus in den Harnwegen. Act. Soc. Med. fenn. Duodecim A 19 H. 1.

Lebenslauf.

Ich, Kurt Adolf Konietzko, wurde am 30. März 1916 als Sohn des Bankbeamten Adolf Konietzko und seiner Ehefrau Emilie, geb. Schumann, zu Berlin geboren. Im Jahre 1922 kam ich in die 120. Gemeindeschule, um zu Ostern 1925 in das Dorotheenstädtische Realgymnasium umgeschult zu werden, das ich 9 Jahre besuchte. Ostern 1934 bestand ich daselbst mein Abitur „Gut". Im Anschluß daran war ich bis zum 15. Oktober 1934 im Reichsarbeitsdienst, und zwar in den Lagern Rügenwalde und Werbellinsee.

Mit dem Wintersemester 1934/35 begann ich mein Studium der Medizin an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Mein zehnsemestriges Studium habe ich immer an der Berliner Universität durchgeführt. In dieser Zeit hatte ich Gelegenheit, in den verschiedensten Betrieben als Werkstudent tätig zu sein. Während meiner klinischen Semester habe ich insgesamt 9 Monate famuliert.

Im Juli 1939 wurde ich zum medizinischen Staatsexamen in Berlin zugelassen. Als ich am 5. September meinen Antrag auf die Bestallung als Arzt einreichte, hatte ich bereits drei Fächer bestanden.

Im Oktober 1935 trat ich in den NSDStB. und im Mai 1936 in das NSKK. ein.